

# Erken doğum tehdidi olan gebelerde ACTH, fibronektin, pentraksin 3 düzeyleri ve servikal uzunluk ölçümlerinin değerlendirilmesi

Filiz Aktenk<sup>1</sup>, Burcu Artunç Ülkümen<sup>2</sup>, Yeşim Güvenç<sup>3</sup>, Halil Gürsoy Pala<sup>2</sup>, Arzu Oran<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Cizre Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Mardin

<sup>2</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Manisa

<sup>3</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Manisa

## Özet

**Amaç:** Erken doğum tehdidi olan gebelerde ACTH, fibronektin, pentraksin 3 düzeyleri ve servikal uzunluğu, komplike olmayan normal gebelerdeki düzeyleri ile karşılaştırarak bu belirteçlerin erken doğum tehdidi üzerindeki önemini belirlemek ve risk faktörü olarak kullanılabilir yeni belirteçler oluşturabilmek amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na başvuran 18-40 yaş arası, 24-34 hafta arasında sağlıklı 30 gebe ve erken doğum tehdidi tanısı almış 30 gebe dahil edildi. Gebelerin yaş, eğitim düzeyi, boy/kilo ölçümleri, gebelik sayısı, paritesi, sigara kullanma alışkanlığı, sistemik hastalık varlığı, önceki gebelik öyküleri sorgulandı. Çalışmaya katılan tüm gebelerde transvajinal sonografi ile servikal uzunluk ölçümü yapıldı. Venöz kan örnekleri alındıktan sonra ACTH, fibronektin ve pentraksin 3 düzeyleri çalışıldı. Sonuçlar her iki grupta SPSS-20 programında istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmamızda preterm eylem sıklığı %27.1 olarak saptandı. Preterm eylem gerçekleşen gebelerin çalışma grubuna oranlarının ise %53.3 olduğu görüldü. Çalışmaya alınan gebelerde çalışma ve kontrol grupları verileri karşılaştırıldığında sosyodemografik özellikler yönü ile anlamlı farklılık izlenmedi ( $p>0.05$ ). Çalışma grubunda yer alan gebelerde ortalama serviks uzunluğu 17.56 mm iken kontrol grubunda ortalama değer 44.74 mm saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.001$ ). Çalışma ve kontrol grubu verilerinde karşılaştırılan ACTH ve fibronektin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi ( $p>0.05$ ). Pentraksin 3 düzeyleri karşılaştırıldığında çalışma grubunda ortalama değer 35.83 pg/mL iken, kontrol grubunda 20.26 pg/mL saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.001$ ).

**Sonuç:** Yeni bir akut faz reaktanı olan pentraksin 3'ün erken doğum tehdidi tanısı koymada veya tanıyı desteklemede kullanılabilir bir belirteç olabileceği düşüncesindeyiz.

**Anahtar sözcükler:** Erken doğum tehdidi, servikal uzunluk ölçümü, ACTH, fibronektin, pentraksin 3.

## Abstract: Evaluation of the measurement of ACTH, fibronectin, pentraxin 3 levels and cervical length in pregnant women under threatened preterm delivery

**Objective:** We aimed to compare ACTH, fibronectin and pentraxin 3 levels and cervical lengths in pregnant women under the risk of threatened preterm delivery with the levels in non-complicated normal pregnant women, to determine the significance of these markers on the threatened preterm delivery and to establish new markers which can be used as risk factors.

**Methods:** Thirty healthy pregnant women and 30 pregnant women established the diagnosis of the threatened preterm delivery who were between 18 and 40 years old and at 24-34 weeks of gestation and admitted to the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Celal Bayar University were included in the study. Age, educational level, height/weight measurements, number of pregnancy, parity, smoking habit, presence of systemic disease and previous pregnancy histories were reviewed. Cervical length of all pregnant women participated in the study were measured by transvaginal sonography. After venous blood samples were collected, ACTH, fibronectin and pentraxin 3 levels were studied. The results were compared statistically in both groups via SPSS-20.

**Results:** In our study, the preterm delivery incidence was 27.1%. The rate of pregnant women, who had preterm delivery, to the study group was 53.3%. When the data of study and control groups were compared, no significant difference was found in terms of sociodemographic characteristics ( $p>0.05$ ). While mean cervical length in the study group was 17.56 mm, it was found as 44.74 mm in the control group, and the difference was considered as statistically significant ( $p<0.001$ ). ACTH and fibronectin levels were compared in the data of study and control groups and the difference was not found to be statistically significant ( $p>0.05$ ). While mean pentraxin 3 level in the study group was 35.83 pg/mL, it was found as 20.26 pg/mL in the control group, and the difference was considered as statistically significant ( $p<0.001$ ).

**Conclusion:** We believe that pentraxin 3 as a new acute phase reactant can be used as a marker to establish the diagnosis of threatened preterm delivery or to support the diagnosis.

**Keywords:** ACTH, cervical length measurement, fibronectin, pentraxin 3, threatened preterm delivery.

**Yazışma adresi:** Dr. Burcu Artunç Ülkümen. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Manisa. e-posta: artunc.burcu@gmail.com

**Geliş tarihi:** 18 Mart 2016; **Kabul tarihi:** 06 Haziran 2016

**Bu yazının atf künyesi:** Aktenk F, Artunç Ülkümen B, Güvenç Y, Gürsoy Pala H, Oran A. Evaluation of the measurement of ACTH, fibronectin, pentraxin 3 levels and cervical length in pregnant women under threatened preterm delivery. Perinatal Journal 2016;24(2):77-82.

©2016 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:  
www.perinataljournal.com/20160242004  
doi:10.2399/prn.16.0242004  
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

## Giriş

Erken doğum eylemi, 20–37. gebelik haftaları içerisinde servikste silinme ve dilatasyona neden olacak şekilde sık ve etkin uterus kasılmalarının olmasıdır. Erken doğum tehdidi ise (preterm uterin kontraksiyon), 37. gebelik haftasından önce başlayan, servikste herhangi bir değişiklik olmadan düzenli uterin kontraksiyonların olma halidir. Erken doğum yol açtığı yüksek perinatal mortalite ve morbidite hızlarıyla günümüzde yerini önemle koruyan ciddi bir obstetrik sorundur.<sup>[1]</sup> Erken doğumu önleme çabalarına karşın, zeminde yatan fizyopatolojiyi anlamadaki güçlükler, yetersiz tanı yöntemleri ve etkin olmayan tedaviler nedeniyle her zaman istenen sonuçlar alınamamaktadır.<sup>[2]</sup> Bu nedenle oluşturulabilecek en etkin çözüm risk grubuna giren gebelerin doğru zamanda tanınması ve preterm eyleme aday bu gebelere ait risk faktörlerinin azaltılmasıdır.

Adrenokortikotropik hormon (ACTH), 39 aminoasit içeren düz zincirli polipeptid yapıda bir hormondur. Arjinin vazopressin (AVP) gibi yine hipotalamustan salınan başka maddeler de daha zayıf olarak ACTH salınımını uyarırlar ve muhtemelen bu etki de kortikotropin salgılatıcı hormonun (CRH) varlığına bağlıdır. Dolaşımda ACTH artışı adrenal korteksten glukokortikoid (insanlarda kortizol) salınımına yol açar. Anneye veya fetüse bağlı strese cevaben hipotalamik-hipofizer-adrenal aksın aktivasyonu erken doğum eyleminin %30'undan sorumludur. Annenin fiziksel veya psikolojik stresi, plasenta fonksiyonu bozuklukları, uteroplental CRH sekresyonunu artırır. CRH hipofizden ACTH sekresyonunu artırır. Sonuçta fetal ve maternal adrenalde kortizol salgılanması artar.<sup>[3]</sup> Bu durum prostaglandin yapımına neden olur. Prostaglandinler direkt uterotonik etkiyle, miyometrumda oksitosin reseptörlerini ve gap junction oluşumunu artırarak miyometriyumu harekete geçirir.<sup>[4]</sup> Miyometriyumda kasılmalara ve servikal değişikliklere yol açabilir. Aynı zamanda özellikle bir plasental saat programlanmışçasına CRH'nın artmış salınımıyla ve fetal pituitier bezden ACTH'nın artmış salınımı ve dolayısı ile plasental östrojenik bileşmelerin üretimi ile miyometriyum aktivasyonunun yani doğum eyleminin aktive edildiği de düşünülmektedir.<sup>[5]</sup>

Erken doğum eylemi, multifaktöriyel bir etyolojiye sahip olmasına karşın enfeksiyon ve inflamasyon nedenlerin %40'ını oluşturmaktadır. Pentraksin 3 (PTX3), yapı ve fonksiyon olarak C-reaktif protein ile benzerlik gösteren yeni bir akut faz belirtecidir. İnflamasyon sonu-

cu karaciğerden, endotel hücrelerinden, aterosklerotik lezyonlardan, makrofaj ve nötrofillerden salınır.<sup>[6]</sup> Bu inflamasyon belirtecinde yükselmenin belirlenmesi, inflamasyon ve buna bağlı gelişebilecek erken doğum eyleminin belirlenmesinde rol oynayabilir.<sup>[7,8]</sup>

Fibronektin molekül ağırlığı 440.000 Dalton olan dimerik bir glikoproteindir. Hücre-hücre, hücre-substrat adezyonunda, fibrinojen veya kollajenin makrofajlara tutunmasında, fibroblastların fibrin pıhtı retraksiyonunda görev alır, hücre hareketlerini regüle eder. Mikrovasküler bütünlüğün devamı, vasküler permeabilitenin kontrolü, hemostaz ve yara iyileşmesinde rol oynar.<sup>[9,10]</sup> Gebelikte plazma fibronektin düzeyi 3. trimesterde %20 oranında artmakta ve postpartum 6 hafta boyunca bu seviyede kalmaktadır. Renal ve hipertansif hastalıklar, diabetes mellitus, gebelikte cerrahi operasyon ve kan transfüzyonu, koagülasyon bozuklukları, erken membran rüptürü ve koryoamniyonit plazma fibronektin düzeyinde değişmeye neden olabilmektedir.<sup>[11,12]</sup> Mekanik veya inflamatuvar travma sonrası salınımı artan bu faktörün tespiti ile erken doğum eyleminin önceden tespit edilebileceği düşünülmüştür. Yapılan bir çalışmada fibronektin düzeyinde artış olması halinde bu gebelerde %70 oranında erken doğum eylemi olabileceği saptanmıştır.<sup>[12]</sup>

Bu çalışmada, erken doğum tehdidi olan gebelerde ACTH, fibronektin, PTX3 düzeyleri ve servikal uzunluğu, komplike olmayan normal gebelerdeki düzeyleri ile karşılaştırarak bu belirteçlerin erken doğum tehdidi üzerindeki önemini belirlemek ve risk faktörü olarak kullanılabilir yeni belirteçler oluşturabilmek amaçlanmıştır.

## Yöntem

Çalışmamız Aralık 2013 – Ocak 2015 tarihleri arasında Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda erken doğum tehdidi tanısı alan 24. ile 34. gebelik haftaları arasında bulunan 30 gebe (çalışma grubu) ve yine aynı gebelik haftalarında Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Gebe Polikliniği'ne rutin takip amacı ile başvuran 30 gebe (kontrol grubu) olmak üzere toplam 60 gebe üzerinde randomize, ileriye dönük (prospektif) olarak gerçekleştirildi.

Hastanemize, karında kasılma, sertleşme ve pelvik bası hissi, bel ağrısı, artmış vajinal akıntı, menstrüasyondakine benzer kramplar nedeniyle başvuran hastalara öncelikle pelvik muayene uygulandı. USG ile fetal biyometri ölçümü, amniyos sıvı miktarı ölçümü yapıl-

dı. Eksternal tokodinamometre ile etkin ve düzenli uterus kontraksiyonlarının varlığı arandı. Gebelik yaşı tarihini ilk trimester ultrasonografi ile konfirme edilerek son adet tarihine göre, son adet tarihini bilmeyenlerde ultrasonografiye göre değerlendirilerek yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen toplam 60 gebede litotomi pozisyonunda mesane boş iken 5 mHz'lik, 120 derece konveks açılı vajinal prob ile proba lubrikan jel sürülerek ve kondom takılarak steril şekilde servikse bası yapmamasına özen gösterilerek serviksın sagittal görüntüsü elde edildi. Servikal ölçümler aynı anda internal os, eksternal os, servikal kanal ve endoservikal mukozanın görüntülenebildiği kesitte ve ekranın 3/4'ünü kapsayacak şekilde büyütülerek yapıldı. Ayrıca internal os ve eksternal os arasındaki uzunluk tek hat üzerinde değilse, lineer bölümler halinde ölçüldü ve bunlar toplanarak toplam servikal uzunluk bulundu. İnternal os'taki 5 mm ve üzerindeki hunileşme (*funneling*) varsa kaydedildi.

Preterm eylem tanısı konulurken; 20 dakikada 4 veya 60 dakikada 6 kez gelen düzenli, etkin (45–50 mmHg) uterus kontraksiyonları varlığı yanı sıra  $\geq 2$  cm servikal açıklık veya gözlem sırasında servikal değişikliklerden birinin varlığı kriter olarak alındı. Uterusta kasılma olmaksızın silinme ve açılma gösteren hastalar servikal yetmezlik olarak değerlendirilip çalışma kapsamına alınmadı. Servikal açıklığı  $\geq 4$  cm, silinmesi  $\geq 80$  olanlar, erken membran rüptürü gerçekleşmiş olanlar, ağır preeklampsi-eklampsi, ablasyo plasenta, plasenta previa, koryoamnionit, IUGR, ölü fetüs, yaşamla bağdaşmayan fetal anomali, çoğul gebelik, olan gebeler çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmamızda yer alan gebelerin gebeliğin başında ve çalışmaya dahil edildikleri haftada kilo ve boy ölçümleri yapıldı.

Çalışma ve kontrol grubu gebelerden gece açlığını takiben sabah 08:00–10:00 saatleri arasında alınan venöz kanlar +4 °C'de, 4000 devir/dk'da, 15 dk santrifüj edildi. Serumlar Eppendorf tüplerine ayrıldı ve analizlerin yapılacağı güne kadar -80 °C'de derin dondurucu da saklandı.

Fibronektin düzeyleri ELISA yöntemi ile ticari kit kullanılarak ölçüldü (Affymetrix, eBioscience, Viyana, Avusturya). Kit sensitivitesi 0.1 ng/mL, intra-assay CV: %5.3, inter-assay CV: %6.7'dir.

Pentraksin 3 düzeyleri ELISA yöntemi ile ticari kit kullanılarak ölçüldü (R&D Systems, Minneapolis,

MN, ABD). Kit sensitivitesi 0.025 ng/mL, intra-assay CV: %3.93, inter-assay CV: %5.06'dır.

Çalışma için Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Etik Kurul onayı alınarak çalışmaya alınan gebelere çalışma hakkında bilgi verildi ve bilgilendirilmiş onam formu imzalatıldı.

Araştırmada elde edilen veriler, SPSS (Statistical Package For Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programında oluşturulan veri tabanına girildi, verilerin istatistiksel analizleri yine aynı program ile yapıldı. Sürekli değişkenlerin ve alt gruplarına ait ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri, sınıfsal değişkenlerin frekans sayıları ve yüzdeleri sunuldu. Normal dağılıma uygun olan bağımsız değişkenlerin karşılaştırmalarında "independent samples t-test" yöntemi, normal dağılıma uygun olmayan bağımsız grup karşılaştırmaları ise "Mann-Whitney U" testi ile yapıldı. Sınıfsal değişkenler çapraz tablolar halinde frekans ve yüzdeler halinde sunuldu ve dağılımları "ki-kare" test yöntemleri ile karşılaştırıldı. Tüm testlerde 1. tip hata payı alfa=0.05 olarak seçildi ve çift yönlü olarak test edildi, p değerinin 0.05'ten küçük olması durumunda gruplar arası fark, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Erken doğum tehdidi tanısı almış ve hospitalize edilerek takip edilmiş gebelerden oluşan çalışma grubu ve Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğimize rutin kontrol ve gebelik takibi için başvuran gebelerden oluşan kontrol grubu verilerinde bu dört parametre karşılaştırıldığında; çalışma grubunda yapılan servikal uzunluk ölçümleri ortalaması  $17.56 \pm 7.90$  mm iken kontrol grubunda bu değer  $44.74 \pm 3.23$  mm olarak izlenmiş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.001$ ).

Fibronektin düzeyleri karşılaştırıldığında çalışma grubunda yer alan gebelerde ortalama fibronektin düzeyi  $116.18 \pm 58.36$  mg/L iken kontrol grubunda yer alan gebelerde  $99.74 \pm 47.47$  mg/L olduğu görülmüş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Benzer şekilde karşılaştırılan ACTH düzeyleri ortalaması çalışma grubunda  $26.49 \pm 14.48$  pg/mL iken, kontrol grubunda  $28.41 \pm 15.26$  pg/mL olarak saptanmış ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Yeni bir akut faz reaktanı olan PTX3 düzeylerinin her iki grupta saptanan ortalama değerleri karşılaştırıldı-

ğında, çalışma grubunda yer alan gebelerde saptanan ortalama değer  $35.83 \pm 2.17$  pg/mL iken kontrol grubunda yer alan gebelerdeki ortalama değer  $20.26 \pm 1.72$  pg/mL olduğu görülmüş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.001$ ) (Şekil 1).

Çalışmamızda preterm eylem sıklığı %27.1 olarak saptandı. Preterm eylem gerçekleşen gebelerin çalışma grubuna oranlarının ise %50 olduğu görüldü.

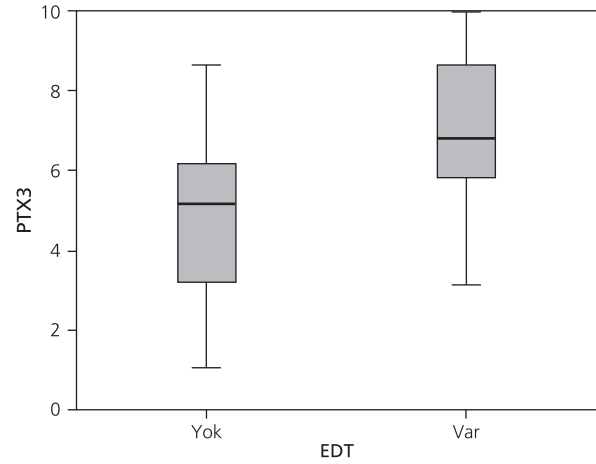
Erken doğum tehdidi tanısı almış çalışma grubunda yer alan gebeler preterm eylem görülme durumlarına göre ise iki gruba ayrıldı. Buna göre Grup I, erken doğum tehdidi tanısı almış ve preterm eylem gerçekleşen gebeler; Grup II, erken doğum tehdidi tanısı almış ve miadında eylem gerçekleşen gebeler olarak adlandırıldı. Grup I ve Grup II'ye ait servikal uzunluk ölçümleri, fibronektin, ACTH ve PTX3 düzeyleri karşılaştırıldığında; kontrol grubuna oranla servikal uzunluk ve PTX3 düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenirken ( $p < 0.001$ ). Grup I ve Grup II arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

## Tartışma

Yenidoğan dönemindeki bakım olanaklarının gelişmesiyle düşük doğum ağırlıklı bebeklerin prognozunda önemli gelişmeler olması ile süt çocuğu, neonatal ve postnatal ölüm oranları son 20 yılda yaklaşık olarak yarı yarıya azalmıştır. Ancak preterm (<37 hafta) doğumlarda ve düşük doğum ağırlıklı (LWB <2500 g) bebeklerde mortalite oranları azalmamıştır.<sup>[13]</sup>

Preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı modern obstetrikte perinatal mortalite ve morbiditeyi etkileyen en önemli faktörler olup önlenmesi toplumun genel sağlığını iyileştirecektir. Preterm eylem birçok nedene bağlı olduğundan, çok sayıdaki çalışmaya rağmen esas mekanizması halen bilinmemektedir. Bu yüzden erken doğum eyleminden korunma, erken teşhis ve tedavi perinatal tıpta güncelliğini koruyan önemli bir konu olmaya devam etmektedir.<sup>[14]</sup>

Erken doğumların %30'unda anneye veya fetüse bağlı strese cevaben hipotalamik-hipofizer-adrenal aksın aktivasyonunun sorumlu olduğu bilinmesine karşın, çalışma ve kontrol grubunda yer alan gebelerin sabah 08:00–10:00 arası saatlerde bakılan ACTH düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $> 0.05$ ). Serum örneklerinin toplanması sırasındaki saat farkları, örneklerin laboratuvara akta-



Şekil 1. Erken doğum tehdidi (EDT) olan gebelerde pentraksin 3 (PTX3) düzeyleri.

rılması sırasında oluşabilecek soğuk zincirin devamlılığı konusundaki aksamalar, mevsimsel değişiklikler, anenin psikolojik strese yanıtı, maternal ve fetal adrenalilerin oluşturduğu kortizol yanıtındaki farklılıkların bu sonuca neden olabileceği düşünülmüştür. Anlamlı sonuçların elde edilebilmesi için çalışma şartlarının geliştirilmesi, sosyo-demografik ve fiziksel özellikler yönü ile belirli bir gruptan seçilmiş daha fazla sayıda gebeden, eş zamanlı alınan serum örnekleri ile yapılabilecek daha fazla örneklem içeren bir çalışma gerekliliği vardır.

Etiyolojik faktörler arasındaki dağılıma dikkat edildiğinde ise, preterm doğumların %80'inin spontan preterm eylem ve preterm erken membran rüptürü (PEMR) nedeni ile olduğu, geriye kalan %20'lik bölümün nedenini, maternal ve fetal sorunların oluşturduğu görülmektedir.<sup>[15]</sup>

Son yıllarda yapılan çalışmalar, preterm eylemin etiolojisinde enfeksiyonun yerini desteklemektedir. Plasental zarlarda subklinik enfeksiyonun; koryoamniyon zarlar açılmadan önce ve sonra oluşan koryoamniyonitisin ve histolojik enfeksiyonun etyolojideki rolü giderek ağırlık kazanmaktadır.<sup>[1,13,15]</sup> Preterm doğum yapan gebelerin plasental zarlarında, termde doğum yapan gebelere kıyasla 2–4 kat sıklıkta, mikroorganizmalar izole edilmiştir.<sup>[13]</sup>

Preterm doğumların azaltılması ve prematüritenin neonatal sonuçlarından korunmak için maternal enfeksiyonun tanınıp giderilmesinin, artan bir önemi vardır.

Maternal enfeksiyon ve enflamatuar durumun araştırılması için C-reaktif protein, alkalen fosfataz, beta-2 mikroglobulin, alfa-2 makroglobulin, serum lökosit sayımı ve formülde sola kayma gibi enfeksiyon belirteçleri kullanılmaktadır.

Bu bulgulara yönelik olarak çalışmamızda preterm eylem tehdidi olan ve olmayan gebelerde bir akut faz reaktanı olan fibronektin ve PTX3 düzeyleri, bir diğer parametre olan, preterm eylem tehdidi olan hastalarda geçerliliği ve önemi pek çok çalışma ile kanıtlanmış servikal uzunluk ölçümü ile karşılaştırılmıştır.

Erken doğum tehdidi tanısında servikal uzunluk ölçümünün çok sık kullanımına rağmen ölçümler açısından herhangi bir standardizasyon, teknik, endikasyonlar ve muayene aralıkları belirlenmemiştir. American College of Radiology önerisine göre, yapılan her ikinci trimester obstetrik ultrasonografide, serviks ve alt uterin segment görüntülenmelidir. Spesifik olarak kısa serviks (<30 mm) veya hunileşme varlığı araştırılmalıdır.<sup>[16]</sup> Iams ve ark., 2915 düşük riskli, tekiz gebede 24 ve 28. haftalarda servikal uzunluk ölçümünün sınır değeri 20 mm alındığında 35. gebelik haftasından önceki doğumları belirlemede sensitiviteyi %23, spesifiteyi %93, sınır değeri 25 mm alındığında sensitiviteyi %54, spesifiteyi %92, sınır değeri 30 mm alındığında sensitiviteyi %25, spesifiteyi %95 bulmuşlardır. Aynı çalışmada, servikal uzunluk ölçümünün 26 mm'nin altında olması durumunda, 35. gebelik haftasından önceki preterm doğumların sırasıyla 6 ve 9 kat arttığını belirtmişlerdir.<sup>[17]</sup> Asemptomatik hastalarda 18–22 gebelik haftaları arasında bakılan servikal uzunluk ölçümünün, erken doğum öngörüsünde önemli olduğu bilinmektedir.<sup>[18]</sup>

Erken doğum tehdidi tanısı almış gebelerde bakılan fibronektin düzeyleri ile (ortalama değer 28.08 mg/L) erken doğum tehdidi bulunmayan gebelerde bakılan fibronektin düzeyleri (ortalama değer 29.02 mg/L) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Bu sonucun nedenleri; fibronektinin farklı formlarda bulunan pek çok türünün aynı zamanda embriyogenezde özellikle apoptozisi baskıladığı, hemopeotik prekürsör hücre maturasyonu ve diferansiyasyonunu etkilediğinin bilinmesi, hücreler arası sinyal iletimini de kontrol etmesi ve üretiminin birçok hücrede olmasına rağmen ana üretim yerinin hepatositler olmasına bağlı olarak erken doğum tehdidinde oluşan inflammatuar sürece olan duyarlılığı ve spesifitesinin düşük olması olarak görülmüştür.<sup>[19]</sup>

Daha önceki çalışmalarda erken doğum öngörüsünde amniyotik sıvıda oksidatif stres belirteçleri araştırılmış, ancak anlamlı bir sonuç tespit edilmemiştir.<sup>[20]</sup> Maternal serum d-dimer düzeylerinin erken doğum öngörüsünde faydalı olabileceği bildirilmiştir.<sup>[21]</sup> Inflamatuar bir belirteç olan PTX3 değerleri ise, normalde plazmada oldukça düşük değerlerdedir. Ancak inflammatuar hastalık, degeneratif hastalıklar ve otoimmün hastalıklarda çok hızlı yükselir. Bu yükselme hastalığın ağırlığıyla doğru orantılıdır. Çalışmamızda erken doğum tehdidi tanısı almış gebelerde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında PTX3 düzeylerinde artış olduğu görülmüştür. Çalışma grubunda ortalama değer 35.83 pg/mL iken, kontrol grubunda ortalama değer 20.26 pg/mL'dir. Yine çalışma grubunda yer alan ve preterm eylem gerçekleşen gebeler ile kontrol grubunda yer alan gebelerdeki PTX3 düzeylerine bakıldığında, preterm eylem gerçekleşen gebelerdeki ortalama PTX3 düzeyi 37.75 pg/mL olarak izlenmiş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.001$ ). Çalışma grubunda yer alan gebelerde erken membran rüptürü bulunmaması PTX3 düzeylerindeki yükselmenin olası bir koryoamnionitis nedeni ile gelişen inflammatuar reaksiyon sonucu oluşabileceği kuşkusunu ortadan kaldırmaktadır.

## Sonuç

Erken doğum tehdidi tanısı almış ve servikal uzunluklarında kısalma ile bu tanısı desteklenmiş gebelerde, PTX3 düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yükseklik izlendi. Buna göre; yeni bir akut faz reaktanı olan PTX3'ün erken doğum tehdidi tanısı koymada veya tanıyı desteklemede bir belirteç olarak kullanılabilceği düşüncesindeyiz. Bu nedenle, bu konuda daha büyük ölçekli çalışmalar gereklidir.

**Çıkar Çakışması:** Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

## Kaynaklar

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap III LC, Wenstrom KD. Williams obstetrics. 22nd ed. New York, NY: McGraw-Hill Co; 2005. Chapter 36, Preterm birth. p. 855–80.
2. Mc Donald HM, O'loghlin JA, Jolley P, Vigneswaran R, McDonald PJ. Prenatal microbiological risk factors associated preterm birth. Br J Obstet Gynaecol 1992;99:190–6.
3. Şener T. Preterm eylem ve doğum. In: Kişnişçi H, Gökşin E, Durukan T, Üstay K, Ayhan A, Gürkan T, Önderoğlu L, editors. Temel kadın hastalıkları ve doğum bilgisi. Ankara: Güneş Kitabevi; 1996. p. 1465–80.

4. Hein M, Petersen AC, Helmig RB, Ulbjerg N, Reinholdt J. Immunoglobulin levels and phagocytes in the cervical mucus plug at term of pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:734-42.
5. Lockwood CJ, Senyei AE, Dische MR, Casal D, Shah KD, Thung SN, et al. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *N Engl J Med* 1991;325:669-74.
6. Salio M, Chimenti S, De Angelis N, Molla F, Maina V, Nebuloni M, et al. Cardioprotective function of the long pentraxin PTX3 in acute myocardial infarction. *Circulation* 2008;117:1055-64.
7. Mantovani A, Garlanda C, Bottazzi B, Peri G, Doni A, Martinez de la Torre Y, et al. The long pentraxin PTX3 in vascular pathology. *Vascul Pharmacol* 2006;45:326-30.
8. Mantovani A, Garlanda C, Bottazzi B. Pentraxin 3, a non-redundant soluble pattern recognition receptor involved in innate immunity. *Vaccine* 2003;21 Suppl 2:S43-7.
9. Mosesson MW, Amrani DL. The structure and biological activities of plasma fibronectin. *Blood* 1980;56:145-58.
10. Mosher DF. Physiology of fibronectin. *Annu Rev Med* 1984;35:561-75.
11. Stubbs TM, Lazarchick J, Horger EO 3rd. Plasma fibronectin levels in preeclampsia: a possible biochemical marker for vascular endothelial damage. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150:885-7.
12. O'Brien WF. Predicting preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1990;75:445-52.
13. Creasy RK, Iams JD. Preterm labor and delivery. Creasy RK, Resnik R. In: *Maternal-fetal medicine*. 4th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 1999. p. 498- 531.
14. Miniño AM, Arias E, Kochanek KD, Murphy SL, Smith BL. Deaths: Final data for 2000. *Natl Vital Stat Rep* 2001;50:1-119.
15. Creasy RK, Merkatz IR. Prevention of preterm birth: clinical opinion. *Obstet Gynecol* 1990;76(1 Suppl):2S-4S.
16. Mantovani A, Garlanda C, Bottazzi B, Peri G, Doni A, Martinez de la Torre Y, et al. The long pentraxin PTX3 in vascular pathology. *Vascul Pharmacol* 2006;45:326-30.
17. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous preterm delivery. The National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *N Engl J Med* 1996;334:5675-72.
18. Arısoy R, Erdoğan E, Tuğrul S, Mirza T, Fındık F, Mihmanlı M, et al. Düşük riskli asemptomatik gebeliklerde erken doğum tahmininde gebeliğin 18-22. haftalarında servikal uzunluk ölçümü. *Perinatoloji Dergisi* 2013;21(Suppl):25.
19. Foix-L'Helias L, Ancel PY, Blondel B. Risk factors for prematurity in France and comparisons between spontaneous prematurity and induced labor: results from The National Perinatal Survey 1995. [Article in French] *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2000;29:55-65.
20. Çelik E, Karaer A, Yılmaz E, Türkçüoğlu I, Çelik Ö, Şişmşek Y, et al. Investigation of the relationship between levels of oxidative stress markers in the second trimester amniotic fluid with preeclampsia and preterm delivery. *Perinatal Journal* 2012;20:140-5.
21. Yazıcıoğlu F, Oran R, Özsoy B, Aygün M, Özyurt ON, Demirbaş R, et al. The role of uterine artery doppler and maternal serum d-dimer levels in prediction of preterm labor. *Perinatal Journal* 2007;15:99-107.